

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 7

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SARCOME MÉLANIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 3 Juillet 1916

PAR

BILMÈS (Hersch)

Né à Goloskov (Russie), le 2 août 1885

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examinateurs
de la Thèse

TÉDENAT, Professeur, *Président*,

BOSC, Professeur,

GALAVIELLE, Agrégé,

LAGRIFFOUL, Agrégé.

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse — Téléphone : 8-78

1916

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
SARCOME MÉLANIQUE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 7

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SARCOME MÉLANIQUE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 3 Juillet 1916

PAR

BILMÈS (Hersch)

Né à Goloskov (Russie), le 2 août 1885

Pour Obtenir le Grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

Examineurs
de la Thèse

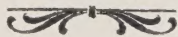
TÉDENAT, Professeur, *Président*.

BOSC, Professeur.

GALAVIELLE, Agrégé.

LAGRIFFOUL, Agrégé.

Assesseurs



MONTPELLIER

IMPRIMERIE COOPÉRATIVE OUVRIÈRE

14, Avenue de Toulouse — Téléphone : 8-78

1916



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (*).	DOYEN.
SARDA	ASSESEUR.
IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique chirurgicale.....	MM. TEDENAT (*).
Clinique médicale.....	CARRIEU (*).
Clinique des maladies mentales et nerveuses.....	MAIRET (*).
Physique médicale.....	IMBERT (*).
Botanique et histoire naturelle médicales.....	GRANEL.
Clinique chirurgicale.....	FORGUE (*).
Clinique ophtalmologique.....	TRUC (O. *).
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (*).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie.....	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.....	BAUMEL (*).
Pathologie et thérapeutique générales.....	BOSC.
Hygiène.....	BERTIN-SANS (H.)
Clinique médicale.....	RAUZIER (*).
Clinique obstétricale.....	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIREB.
Anatomie pathologique.....	MASSABUAU (♣).
Chimie médicale.....	N...

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (*), GRASSET (O. *).

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique gynécologique.....	MM. DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements.....	PUECH, prof.-adjoint.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, prof.-adj.
Pathologie externe.....	LAPEYRE, agr. lib. ch. de c.
Clinique des maladies des voies urinaires.	JEANBRAU *, agr. lib. ch. de c.
Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées..	VEDEL, agr. lib. ch. d. c.
Médecine opératoire.....	SOUBEYKAN, ag. lib. ch. d. c.
Clinique annexe des maladies des vieillards.	EUZIERE, agrégé.
Accouchements.....	P. DELMAS, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. RICHE.	MM. J. DELMAS.
GRYNFELT.	CABANNES.	RIMBAUD.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	ROGER.
LEENHARDT.	P. DELMAS.	ETIENNE.
GAUSSEL.	EUZIERE.	LISBONNE.

Examineurs de la thèse :

MM. TÊDENAT, Président.	MM. GALAVIELLE, Agrégé.
BOSC, Professeur.	LAGRIFFOUL, Agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MES BEAUX-PARENTS

H. BILMÈS.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TÉDENAT

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BOSC

A MESSIEURS LES PROFESSEURS AGRÉGÉS

GALAVIELLE ET LAGRIFFOUL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VALLOIS

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

H. BILMÈS.

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ ET DES HÔPITAUX DE PARIS :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DELBET

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL

MONSIEUR LE PROFESSEUR DÉJERINE

MON REGRETTÉ MAÎTRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GILBERT BALLET

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAUCLAIRE

MONSIEUR LE DOCTEUR SCHWARTZ

MONSIEUR LE DOCTEUR PISSAVY

H. BILMÈS.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

SARCOME MÉLANIQUE

INTRODUCTION. — HISTORIQUE

Sur le conseil de notre maître M. le professeur Tédénat nous apportons une petite contribution à l'étude du sarcome mélanique, bien qu'un grand nombre d'auteurs aient traité ce sujet avec beaucoup plus d'autorité que nous n'aurions su le faire. Mais avant d'aborder notre sujet nous remercions M. le professeur Tédénat pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

Ce sont Laënnec et Bayle qui ont les premiers décrit les tumeurs mélaniques et leur ont donné le nom de *mélano-se* (de μέλας, noir, et νόσος, maladie). En effet, bien que quelques auteurs avant Laënnec en aient parlé, c'est surtout lui qui a le premier indiqué certains caractères de cette forme morbide. Cet auteur regardait les tumeurs mélaniques comme douées d'une vie indépendante, possédant des vaisseaux propres comme le cancer et étant

comme lui fatalement destinées à se ramollir et à se détruire en affectant l'organisme.

Cette manière de voir fut adoptée par la majorité des anatomo-pathologistes qui vinrent après Laënnec et Bayle, comme Breschet, Trousseau, Leblanc, Alibert, Cruveilhier, etc.

D'autres théories ont été émises. Celle de Breschet, qui fait tout simplement dériver la mélanose du sang; pour lui, la tumeur se trouve constituée par la trame de l'organe où la matière colorante est épanchée. En même temps les médecins vétérinaires constatèrent que la mélanose était l'apanage des chevaux à peau blanche, qu'elle y est héréditaire. Ils en concluaient que la coloration des tumeurs est due à une accumulation pathologique des pigments chez les sujets qui en manquent (Heusinger).

Entre temps, Thénard, Foy et d'autres essayaient d'analyser chimiquement la mélanose. Plus tard avec le microscope on étudiait plus scientifiquement la tumeur mélanique. Müller la regardait comme un simple carcinome, Lebert comme un cancer. C'est Stromayer qui a le premier mentionné le sarcome mélanique. Depuis, cette forme de tumeur a été bien étudiée par Foerster, Paulicky, Rindfleisch, Cornil, Perrin, etc. Tout récemment, Ribbert proposa de l'appeler chromatophorome, c'est-à-dire tumeur formée aux dépens des chromatophores, cellules conjonctives du derme ou de la choroïde qui normalement fabrique le pigment.

Nous décrirons d'abord le sarcome mélanique en général, puis celui de la peau en particulier, en disant quelques mots des tumeurs mélaniques des muqueuses.

ÉTIOLOGIE

Nous ne sommes pas bien avancés dans l'étiologie des sarcomes mélaniques, comme nous ne savons pas grand'chose des causes provocatrices des tumeurs malignes en général. Laissant de côté les antécédents héréditaires et personnels qui ne semblent pas jouer un rôle quelconque dans l'origine de cette affection, mentionnons le rapport du mélano-sarcome avec le nævus et par conséquent l'origine congénitale (Cazenave, Schilling, Ribbert, etc.). Dans d'autres cas on a incriminé un traumatisme agissant sur un nævus ou sur la peau. Ainsi dans le cas de Petel le malade portait à la joue gauche une tache congénitale noirâtre ; cette tache fut écorchée, et il se développa un sarcome mélanique qui finit par se généraliser. De même, dans le cas rapporté par un autre auteur, où le malade a reçu à l'œil un coup qui a provoqué une ecchymose. L'épanchement ne s'était pas complètement résorbé et un sarcome mélanique s'y développa.

L'âge et le sexe ne semblent pas influencer sur le développement du sarcome. On l'a observé à l'âge de 20 ans comme à l'âge de 74 ans. Mais la plus grande fréquence

se montre entre 40 et 60 ans. Comme nous l'avons dit plus haut, le sarcome a son point de départ au niveau de la peau ou de l'œil, c'est-à-dire dans les régions où le pigment mélanique existe à l'état normal. Comme lieux d'élections, citons la plante des pieds, le talon, l'extrémité inférieure de la jambe, la face, la base du cou où la tumeur se développe sur un nævus surtout pigmentaire.

D'ailleurs, voici la statistique établie par Cornil portant sur 104 cas où on trouve que le siège primitif était :

L'œil.....	50 fois.
La peau.....	47 fois.

Les organes internes 17 fois, ainsi comprises : le foie, 5 fois ; les poumons, 3 fois ; l'utérus, 2 fois ; le péritoine, 2 fois ; les ganglions lymphatiques, 2 ; l'intestin, 2 ; le cerveau, 1.

Le sarcome siège aussi dans la région ano-rectale et sur l'aréole du sein (Obs. III).

Reste à savoir si la tumeur préexistante est secondairement envahie par la mélanose, ou bien si c'est la mélanose qui a provoqué la néoplasie. Bard a émis l'hypothèse d'un agent microbien spécifique sans le démontrer. Jaboulay a prétendu que la mélanose humaine et la pébrine du ver à soie étaient produites par des microsporidies de même famille, semblables dans leurs étapes et leur constitution chimique.

PATHOGÉNIE

Il est généralement établi que le sarcome mélanique, qu'il soit uniformément noir, d'aspect truffé à la coupe ou irrégulièrement pigmenté, prend toujours son origine dans les tissus qui contiennent le pigment à l'état normal, tels que la peau et la choroïde oculaire. Au niveau de la peau le sarcome débute le plus souvent sur un nævus surtout pigmentaire. Dans quelques cas un nævus, resté stationnaire dans son évolution depuis longtemps, s'accroît brusquement sans cause apparente. Il s'indure à la base, s'ulcère et saigne facilement, la peau environnante se pigmente, la tumeur grandit, envahit les voies lymphatiques et donne lieu à de nombreuses métastases dans les viscères.

Telle est l'évolution du sarcome mélanique issu d'un nævus pigmentaire ou verruqueux. Mais dans ces dernières années le nævo-sarcome a été fortement battu en brèche par les travaux de Unna, Darier, Kromayer et Waldeyer qui considéraient les cellules næviques comme des cellules épithéliales analogues à celle de l'épiderme, mais ayant perdu leur structure filamenteuse.

Demiéville, en 1880, décrivit les nævi comme formés

des cordons cellulaires enfermés dans un stroma conjonctif à disposition alvéolaire. Ribbert, à l'encontre de Unna, considère les cellules næviques comme des cellules conjonctives, analogues aux chromatoblastes, mais dépourvues de pigment ; il y aurait pour lui tous les intermédiaires entre la cellule nævique à protoplasma incolore et la chromatophore bourrée de pigment noir.

La question, on le voit, n'est pas encore tranchée. Si l'on admet la théorie de Unna, les tumeurs mélaniques seront des nævi-carcinomes, suivant le terme créé par Unna. Si l'on adopte celle de Ribbert, ces tumeurs seront des sarcomes plus ou moins pigmentés, sarcomes mélaniques ou « chromatophoromes » (Ribbert).

Deux théories ont été émises sur l'origine du pigment mélanique :

I. — Pour les uns (Rokitansky, Virchow, Langhans, Rindfleisch, Schmidt, Wallach, Mathias Duval, etc.), le pigment mélanique a une origine sanguine et n'est autre qu'une élaboration de l'hémoglobine. Les cellules transformeraient en mélanine la matière colorante des hématies ; des cellules lymphatiques migratrices la transporteraient ensuite dans des tissus normalement ou anormalement pigmentés de l'organisme. Les recherches de M. Pouchet (1) ont confirmé cette manière de voir. Cet auteur serait parvenu à obtenir une substance ayant les caractères histo-chimiques de la mélanine, par l'action sur le sang d'une solution alcoolique de bichlorure de mercure. Dans le cas rapporté plus haut, un sarcome mélanique s'était développé à la suite d'une ecchymose incomplètement résorbée.

(1) Pouchet. — Société de biologie, 18 avril 1891.

II. — D'autres auteurs, comme Cornil, Ranvier, Averbeck, Mertsching, Prost, Kromayer, etc., font du pigment mélanique un produit d'élaboration propre des cellules, surtout des cellules épithéliales, soit par transformation du protoplasma, soit par dégénérescence du noyau.

Heitzmann a fait une théorie éclectique, d'après laquelle le pigment résulterait de l'activité propre des hémato blasts. Nous ne mentionnons que pour mémoire la théorie parasitaire de Bard, la théorie de l'origine autochtone des pigments (Carnot, Bohn) et d'autres.

Comme on le voit par cet exposé rapide, la question de l'origine du pigment mélanique n'est pas encore nettement élucidée.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les sarcomes se distinguent des carcinomes par l'absence de trame de tissu conjonctif limitant des alvéoles. Ils sont constitués par des éléments cellulaires fusiformes ou sphériques disposés les uns à côté des autres comme dans le tissu embryonnaire, habituellement en faisceau au milieu d'une masse amorphe ou fibrillaire. Ces éléments sont traversés par des vaisseaux sanguins dont les parois sont réduites à une simple tunique amorphe. Cette absence de paroi propre est pour beaucoup d'auteurs caractéristique. Bien qu'à côté de ces vaisseaux anormaux il en existe d'autres normaux, la présence des premiers explique suffisamment la fréquence des hémorragies par dilatation vasculaire et rupture consécutive.

Nous savons déjà que les tumeurs anatomiques primitives débutent généralement à la peau ou dans l'œil. Ces tumeurs sont uniformément noires ou seulement dans une de leurs parties. La coupe examinée au microscope a la même apparence générale que le sarcome, c'est-à-dire que les éléments fusiformes, étoilés ou sphé-

riques, sont disposés les uns à côté des autres et séparés par une matière amorphe ou fibrillaire qui les agglutine sans qu'il y ait d'alvéoles bien limitées comme dans le carcinome. Lorsque le tissu est simplement gris ardoisé on voit des éléments colorés de distance en distance au milieu de ceux qui ne le sont pas. Quand le tissu est tout à fait noir, la structure n'a pas beaucoup changé: les zones périphériques qui sont en voie de développement sont moins colorées, ce qui prouve que dans l'extension de la tumeur primitive ou dans les foyers secondaires c'est le tissu sarcomateux qui est produit d'abord et que la coloration ne vient qu'après.

Dans les sarcomes très avancés on peut observer plusieurs métamorphoses des éléments et des tumeurs utiles à connaître. Les parties les plus jeunes, outre qu'elles contiennent moins de pigment, sont constituées uniquement par des cellules du type embryo-plastique et fibro-plastique. Les premiers éléments qui apparaissent sont les éléments embryonnaires sphériques très petits. Les cellules du type fibro-plastique à deux ou un plus grand nombre de prolongements sont beaucoup plus volumineuses et plus longues. Ces éléments possèdent un nucléole brillant. C'est dans la cellule même, autour du noyau qui reste intact, que les granulations mélaniques se déposent. Plus tard, le noyau lui-même disparaît.

Les cellules qui sont surtout fusiformes dans les régions périvasculaires présentent parfois dans leur intérieur deux ou un plus grand nombre de noyaux, indice d'une formation endogène active.

Parmi ces cellules fusiformes on trouve dans tout le tissu néoformé un grand nombre de cellules beaucoup plus volumineuses, riches en noyaux : ce sont des cellules

géantes. Quelques cellules sont arrondies à un seul noyau sphérique; par contre, d'autres sont irrégulières, à noyau polymorphe, à contours mal délimités; d'autres sont polynucléaires, et enfin, on voit encore des éléments de transition qui présentent la transformation graduelle des cellules fusiformes en grosses cellules rondes.

A l'intérieur de la tumeur on voit relativement peu de ces cellules qui n'aient aucun dépôt dans leur protoplasma. La plupart des éléments, aussi bien fusiformes que géants, offrent dans leur cytoplasme une multitude de masses granuleuses brun jaunâtre ou brun noir. En suivant attentivement on peut voir le dépôt graduel du pigment à l'intérieur des cellules. D'abord on voit des granulations peu nombreuses, très fines, qui commencent à se déposer à la périphérie de la cellule, principalement dans des prolongements bipolaires des cellules fusiformes. Progressivement ces granulations deviennent de plus en plus grosses et irrégulières, plus foncées et atteignent un degré tel que dans la masse centrale, où les pigments deviennent extrêmement abondants et recouvrent tout, on ne peut plus rien voir de la structure interne. Les cellules qui en possèdent de moins volumineuses laissent voir des noyaux pâles, mats, difficilement colorables, le protoplasma est détruit ou il n'en reste que quelques traces. Tandis que le pigment augmente, la nutrition de la cellule diminue jusqu'à la nécrose cellulaire complète.

A la longue, ces éléments chargés de pigments subissent une dégénérescence spéciale; qu'on pourrait jusqu'à un certain point rapprocher de la dégénérescence grasseuse des sarcomes non pigmentés. Nous ne pou-

vons pas, vu le cadre trop restreint de notre travail, entrer dans les détails de cette dégénérescence.

Avant de terminer la description de la structure des tumeurs mélaniques, nous rappellerons un point important mis en lumière par Cozzolino, à savoir que le lieu d'implantation de la tumeur est non pigmenté, et que plus les cellules s'éloignent, plus elles se chargent de mélanine. Il prétend que le pigment s'infiltré dans la cellule, de la périphérie vers la partie centrale, sans jamais atteindre le noyau et que, quand ce dernier disparaît, c'est par caryorexie progressive. Pour Cornil, il existe des noyaux bourrés de pigments.

Contagiosité de la mélanose

Les expériences faites pour savoir si la mélanose est contagieuse ont prouvé que la matière noire fraîche prise sur une tumeur développée chez l'homme et injectée sous la peau de divers animaux s'y développe et s'y généralise au bout d'un certain temps (Goujon). Klerck a montré la propagation expérimentale de la mélanose d'un cheval à un autre, qui n'entraîne pas comme chez l'homme l'état cachectique conduisant à la mort. Fisel aurait établi la contagiosité de la mélanose du cheval à l'homme. M. Queyrat a inoculé à deux singes (dans le péritoine de l'un et sous la peau de l'autre) des fragments de sarcome mélanique. Les résultats étaient positifs et les animaux succombèrent au bout de 2 à 3 mois. D'autres expérimentateurs ont obtenu des résultats analogues. Ces faits pourraient venir en appui à la théorie de Bard qui admet l'existence d'un microbe spécifique produisant le mélano-sarcome.

Le pigment mélanique

En prenant pour base l'analyse donnée par Robin et Verdeil, nous disons avec eux que la mélanine que l'on rencontre dans les tumeurs mélaniques est un pigment analogue à celui qui existe normalement dans la choroïde, dans la couche basale du corps muqueux de Malpighi et d'une façon variable dans les cellules du derme et de la pie-mère. C'est une substance qui se présente sous forme de granulations dont la couleur varie du jaune fauve ou brun foncé, arrondies, angulaires ou en bâtonnets. Souvent elles s'agglutinent en blocs irréguliers, caractère qui distingue le pigment pathologique du pigment normal, qui ne perd jamais la forme granuleuse. La mélanine est un produit très résistant et très stable, le plus réfractaire aux agents chimiques de tous les tissus de l'organisme (Robin). Insoluble dans l'alcool, l'éther, mais attaquable par les solutions de potassé ou d'ammoniaque ou dans l'acide nitrique à chaud. Ces caractères permettent de différencier la mélanine et autres matières colorantes que l'on pourrait rencontrer pathologiquement dans l'organisme. Quant à la composition chimique de la mélanine nous dirons simplement, avec la majorité des auteurs, que la mélanine est une substance quaternaire qui renferme en outre peut-être un peu de fer et d'acide phosphorique ; c'est donc une matière albuminoïde sur la composition chimique de laquelle nous ne sommes pas fixés à l'heure actuelle.

On rencontre la mélanine pathologique dans l'organisme sous différentes formes :

1° Mélanose simple, c'est-à-dire infiltration des élé-

ments cellulaires par la mélanine isolée ou agglomérée en masses pigmentaires sans prolifération des cellules normales ou anormales ;

2° Elle peut se rencontrer associée à la prolifération d'éléments normaux des tissus dans les nævi pigmentaires qui sont en quelque sorte des mélanomes simples, bénins, mais qui peuvent évoluer comme des tumeurs malignes ;

3° Enfin la mélanine peut être accompagnée des éléments pathologiques néoformées dont les principaux types sont : 1° Mélano-fibrome, observé chez le cheval et non chez l'homme ; 2° Carcinome mélanique, étudié par Lebert et Robin ; 3° Enfin la sarcome mélanique que nous venons de décrire.

SARCOME MÉLANIQUE DE LA PEAU

Les sarcomes mélaniques de la peau sont, après ceux de l'orbite et du globe oculaire, les plus fréquents. Leur point d'origine est variable, mais il siège le plus souvent à la peau des extrémités, à la plante des pieds, au talon, à l'extrémité inférieure de la jambe, à la face ou à la base du cou. Ils se greffent souvent sur un nævus pigmentaire, comme nous l'avons dit plus haut, ou sur une verrue. C'est une nodosité dure dans le derme ou de petites plaques saillantes qui deviennent de plus en plus proéminentes et par transparence montrent une couleur brune ou sépia. Bientôt se développent dans le voisinage d'autres nodules qui finissent par se confondre et former une masse unique.

En examinant une coupe de ces nodules dès leur début, on voit qu'ils siègent parfois seulement dans le tissu cellulo-adipeux et ne prennent pas leur point de départ dans la couche muqueuse de Malpighi qui est le siège du pigment à l'état normal. Pour Virchow, la formation du pigment dans le tissu adipeux est due à ce que les vésicules graisseuses contiennent souvent à l'état normal des granulations pigmentées. Les tumeurs cuta-

nées ou sous-cutanées ont une consistance généralement assez ferme, propriété due à l'abondance des fibres élastiques de la région. Leur surface de section est plane, leur couleur varie du brun jaunâtre au brun noirâtre ou au noir.

Etude histologique. — La coupe faite au voisinage du sommet du nodule rappelle à un faible grossissement l'aspect d'un carcinôme alvéolaire ; on aperçoit en effet une série d'îlots arrondis formés d'amas de cellules pigmentées et séparées les uns des autres par des bandes de tissu intermédiaire. Mais plus on se rapproche de la base du nodule, plus ces bandes de tissu intermédiaire, qui ne sont autre chose que la continuation directe de l'épiderme, diminuent pour disparaître complètement à la base même du nodule.

L'épiderme est à peu près normal, un peu aminci ; pas la moindre trace de pigment mélanique, sauf quelques cellules migratrices plus ou moins chargées de pigment cheminant entre les cellules malpighiennes.

Le derme est très altéré dans le cas de nodule intra-dermique et il est impossible d'établir une démarcation bien nette avec l'hypoderme. A un faible grossissement, on reconnaît que ces parties sont le siège d'une hyperplasie cellulaire extrême ; la structure du derme est méconnaissable. C'est une agglomération d'éléments cellulaires tassés les uns contre les autres dans laquelle on reconnaît déjà des groupements distincts, s'enchevêtrant dans toutes les directions et donnant l'aspect de véritables tourbillons.

Ces tourbillons correspondent à autant de groupes cellulaires disposés en faisceaux, qui sont tellement imbriqués et serrés qu'il ne reste aucune trace du

derme normal, sauf en quelques points où la tumeur est moins avancée dans son évolution et ne se montre que sous la forme de petits îlots disséminés. En ces points, la disposition du néoplasme rappelle celle du carcinome et le diagnostic serait presque impossible si l'examen des autres régions de la préparation ne permettaient d'éviter l'erreur.

En étudiant de plus près les cellules, on voit qu'elles sont allongées, renflées en leur milieu, effilées à leur extrémité. En un mot, ce sont des cellules fusiformes. Mais cette morphologie fusiforme n'est pas toujours nette. Ce n'est que dans les régions où le pigment est très peu abondant que la structure est évidente. En revanche, dans les parties complètement envahies par le pigment, les cellules n'ont plus leur forme primitive et prennent les aspects les plus variés. Elles sont tantôt sphériques, énormes, tantôt cubiques, petites et irrégulières, tantôt elles gardent plus ou moins leur aspect fusiforme. En général, moins l'infiltration est prononcée, plus la cellule garde sa forme initiale en fuseau, et plus l'envahissement pigmentaire s'étend, plus la cellule se déforme ; ses extrémités s'émoussent, son centre se renfle. Au début, les grains sont petits et laissent voir le noyau ; lorsque l'infiltration est plus accusée, les grains de mélanine se tassent et arrivent à former de véritables blocs déformant la cellule ou masquant le noyau. Quand l'infiltration est totale, la cellule se désagrège, se fragmente et donne naissance à des blocs cubiques irréguliers. La fragmentation des cellules surchargées de pigments mettrait donc la mélanine en liberté, et c'est ainsi qu'on peut expliquer la présence des grains et des blocs de mélanine disséminés en grand nombre dans les espaces intercellulaires.

Au microscope on peut encore faire une autre constatation. Dans les coupes de sarcome récent, il existe généralement un vaisseau, le plus souvent une artériole ou un capillaire. La lumière de ce vaisseau occupe le centre de l'îlot; parfois elle renferme au milieu d'un amas de globules rouges une cellule ronde chargée de pigments; ses parois sont intimement soudées au tissu sarcomateux avec lequel elles font corps; tout autour d'elles sont rangées en forme de manchon des cellules arrondies, infiltrées de mélanine; plus loin les cellules ont une configuration fusiforme et s'imbriquent étroitement les unes contre les autres. Les lésions du début permettent de saisir le mécanisme qui préside à la formation des productions néoplasiques secondaires en montrant le rôle joué par le sang, vecteur d'embolies spécifiques, et la part prise par les cellules conjonctives de la paroi vasculaire.

Diagnostic. — Lorsque la tumeur primitive est sous-cutanée et n'a pas encore manifesté sa coloration, le diagnostic est presque impossible. On devient moins hésitant en présence d'une tumeur de couleur sépia ou brun noirâtre, ou encore violacé très foncé et tirant sur le noir. Cette tumeur est alors caractéristique et permet d'affirmer le diagnostic.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL. — Il se fait avec un certain nombre de tumeurs plus ou moins colorées: gomme syphilitique ou tuberculeuse, lipome, myome, neurome, etc.

Le xanthome tubéreux a une coloration bien différente de la teinte sépia ou bleu noirâtre des tumeurs mélaniques; sa marche clinique le distingue du mélanosarcome.

Le mycosis fongoïde peut plus facilement prêter à la confusion. Ces tumeurs ont une coloration rouge vineuse; puis leur évolution est différente: au bout de peu de temps, elle s'amollissent et s'ulcèrent.

Les nævi pigmentaires donnent souvent naissance à des sarcomes mélaniques: il est impossible de préciser le moment où la tumeur inoffensive se transforme en tumeur maligne.

Evolution. — La période de propagation du sarcome mélanique, bien que d'une longue durée, est moindre que dans les autres variétés de tumeurs malignes. Les ganglions lymphatiques les plus voisins de la tumeur: de l'aîne, de l'aisselle, du cou, se tuméfient et dégénèrent; d'abord isolés et mobiles, ils ne tardent pas à contracter des adhérences avec le tissu périphérique et à se confondre avec lui en une masse compacte dans laquelle il est difficile de distinguer à l'œil nu les ganglions. C'est le premier stade de l'évolution du sarcome puisque la généralisation se fait ensuite dans les principaux organes et tissus. L'évolution des tumeurs secondaires de la peau et du tissu sous-cutané se caractérise par leur évolution plus ou moins rapide, par l'atrophie et quelquefois la disparition de l'une ou de l'autre et enfin par leur ulcération (1).

Le début de chaque tumeur secondaire est marqué par l'apparition d'une petite élevation qui vient faire saillie sous la peau. Du volume d'une tête d'épingle d'abord, elle s'accroît rapidement, l'épiderme s'amincit et laisse voir sa coloration grisâtre. Sa coloration s'accroît de

1) Perrin. — Thèse de Paris, 1886.

plus en plus tandis que la tumeur augmente de volume et apparaît sous forme d'un nodule franchement noir. Elle peut rester stationnaire à ce stade ou, moins souvent, s'accroître jusqu'au volume d'une mandarine, se pédiculiser, puis s'arrêter dans son évolution.

Il est un point important à connaître, c'est la susceptibilité de toute tumeur mélanique de régression (Obs. VI). Mais ce n'est là qu'une atrophie, une régression simple sans disparition complète. En effet, il reste toujours un placard mélanique dont les contours répondent exactement à ceux de la base; ce placard fait à peine saillie sous la peau, il est au même niveau et à sa surface l'épiderme paraît ridé par un mécanisme analogue à celui qui produit les vergetures. Ces placards sont indélébiles et restent stationnaires ou peuvent donner naissance à une nouvelle tumeur.

Certaines tumeurs peuvent ainsi disparaître complètement et laisser après elles une cicatrice. Cela est dû à un processus inflammatoire qui aboutit à une suppuration plus ou moins prolongée.

Nous avons vu comment s'opère la généralisation du sarcome mélanique primitif de la peau. La cachexie suit de près l'apparition de cette généralisation.

La généralisation ne se borne pas à la peau, elle attaque tous les tissus et tous les organes, frappant de préférence le foie, les poumons, le pancréas, etc.: d'où apparition de la mélanémie et de la mélanurie. Comme conséquence de ces localisations viscérales apparaissent des troubles fonctionnels graves qui hâtent la terminaison fatale survenant en général moins de 3-4 ans après le début.

Sarcome mélanique des muqueuses. — Parmi ces sarcomes primitifs, d'ailleurs rares, nous signalerons le sarcome mélanique primitif du rectum, des fosses nasales et du palais. Ce sont Virchow, Maier en Allemagne ; Curling, Ashton, Gross en Angleterre, qui les premiers en ont donné la description. En France, Tuffier (*Soc. anat.*, 15 avril 1887) a présenté un cas de sarcome mélanique du rectum avec adénopathie inguinale. Dans le cas observé par Dainville, il s'agissait d'un sarcome mélanique siégeant primitivement à la région ano-rectale et devenu rectal par propagation. Récemment, M. le professeur Tédénat a observé un cas de sarcome mélanique du rectum (1). MM. Chalié et Bonnet (*Revue de Chirurgie*, 1912) en rapportent des cas analogues.

Le sarcome primitif des fosses nasales se présente sous forme de tumeur noirâtre, d'aspect lobulé, comme framboisé. Comme les autres sarcomes il donne lieu aux métastases. Viennois, Michaël, Clarke, Lincoln, Osio, Heymann, Vincenzo Cozzolino en ont décrit des cas. Cette localisation des tumeurs mélaniques est due au pigment jaunâtre granuleux contenu dans la muqueuse de la région olfactive comprise entre la voûte, le cornet supérieur et la moitié inférieure du septum. Récemment G.-N. Roy a rapporté un cas de sarcome mélanique primitif du palais.

Traitement. — Malheureusement les moyens thérapeutiques médicaux sont presque inefficaces dans les sarcomes mélaniques de la peau, comme ils le sont

(1) Loques. — Thèse de Montpellier, 1908.

d'ailleurs pour d'autres localisations. On a essayé la méthode de Truceneck-Cerny, consistant dans l'application journalière sur la surface des épithéliomas cutanés ulcérés d'une solution d'acide arsénieux de 1/150 à 1/80, méthode qui a donné de bons résultats dans les cancroïdes de la peau. Mais elle reste sans effet dans le sarcome mélanique.

Spronk (1) a essayé de traiter deux cas de mélanosarcome par des injections de toxine streptococcique à doses progressivement croissantes. Les tumeurs ont régressé temporairement, mais les résultats n'étaient pas meilleurs que ceux des autres auteurs.

Emmerisch et Scholl d'une part, Richet et Héricourt d'autre part, ont expérimenté, mais sans résultats encourageants, la sérothérapie.

La radiothérapie a un effet plus heureux, surtout dans les cas où la généralisation n'a pas atteint des proportions très considérables.

Actuellement les chirurgiens sont à peu près d'accord que l'opération radicale est le traitement de choix, d'autant plus efficace que l'intervention aura été plus précoce et plus large.

Comme contre-indication, la seule incontestable est la généralisation surtout viscérale. En tous cas, l'intervention une fois décidée doit être aussi large et complète que possible, sans que cela soit une garantie contre une récurrence et une généralisation ultérieure.

(1) Spronk. — Annales de l'Institut Pasteur, 1892.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Inédite. — Due à l'obligeance de M. le professeur Tédénat.)

Sarcome mélanique du gros orteil. — Nodules multiples sur le trajet de la veine saphène interne à la jambe. — Excision de l'orteil, de la veine saphène et des nodules qui l'accompagnent. — Onze ans après, ablation de tumeurs mélaniques le long de la saphène jusqu'à son embouchure à la veine fémorale et des ganglions inguinaux. — Deux ans plus tard, tumeurs volumineuses dans les ganglions de la fosse iliaque interne et dans le foie. — Cachexie et mort quatorze ans après la première opération.

Mme Dalad..., âgée de 40 ans, est adressée à M. le professeur Tédénat par le docteur Mauzac (de Florensac). Fortement constituée, cette dame s'est toujours bien portée et a eu trois accouchements normaux. Ses enfants se portent bien.

En mai 1901, autour de l'ongle du gros orteil paraît une petite tumeur arrondie, fortement piquetée de noir.

Deux mois plus tard, des nodules arrondis, mobiles avec la peau, se produisent dans les deux tiers inférieurs de la jambe droite le long de la veine saphène.

Le 15 juillet 1901, M. Tédenat ampute la seconde phalange du gros orteil et excise jusqu'en arrière du condyle interne une bande du téguments large de 3 centimètres le long de la saphène interne et six nodules mélanotiques dont le volume varie de 1 à 3 centimètres. Ils sont tous plus ou moins arrondis et fortement ponctués de noir. Suture et réunion par première intention. La malade quitte le service de chirurgie le 4 août 1901.

La santé locale et générale reste parfaite jusqu'en juin 1913. Ménopause en 1909. La malade avait pris un embonpoint de parfaite santé et se livrait aux travaux de la campagne. Le 25 juin 1913, elle présente quatre nodules arrondis de 1 à 3 centimètres le long de la portion crurale de la veine saphène et trois volumineux ganglions au pli de l'aîne. Le 28 juin, M. Tédenat excise une bande comprenant les nodules, la peau et le tissu sous-cutané et la saphène. Il enlève les masses ganglionnaires au ras des vaisseaux fémoraux. Suture et réunion immédiate. La santé générale resta bonne. Aucune récurrence ni à la jambe, ni à la cuisse. En février 1915, M. Tédenat revoit la malade avec de grosses masses du volume du poing le long des vaisseaux iliaques externes et un léger œdème du bas de la jambe. Etat général bon. Il juge inutile toute nouvelle opération. Trois mois plus tard apparaît sous le foie une masse noduleuse du volume d'une tête d'enfant. La malade a pâli, a un peu d'ascite. Elle succomba cachectique en octobre 1915.

Les tumeurs examinées en 1901 et en 1913 avaient la structure du sarcome alvéolaire mélanique.

OBSERVATION II

(Inédite. — Due à l'obligeance de M. le professeur Tédénat.)

Sarcome mélanique né à un centimètre au-dessus du rebord antérieur de l'anus. — Trois nodules situés à deux travers de doigt plus haut. Excision de dix centimètres de rectum. — Trois ans plus tard, ascite et masses néoplasiques dans le foie. — Mort.

Jacques Per..., 54 ans, de bonne santé habituelle. A eu la fièvre typhoïde à 20 ans. Pas de syphilis. Le père et la mère très âgés se portent bien. Deux sœurs plus jeunes en bonne santé.

Le 5 avril 1908, J. P..., consulte M. Tédénat pour ses « hémorroïdes ». Depuis trois ou quatre mois, existe un suintement muco-sanguinolent qui tache sa chemise et parfois, à la défécation, il perd une ou deux cuillerées à café de sang. M. Tédénat trouve à deux centimètres au-dessus de l'orifice anal, sur la partie antérieure, une tumeur dure, arrondie, du volume d'une noix. Elle est mobile sur les plans profonds, excoriée et noirâtre. A deux travers de doigt plus haut, sont trois petits nodules mobiles avec la muqueuse rectale. Pas d'envahissement ganglionnaire, même au foie. Etat général excellent.

10 avril. — Excision de douze centimètres du rectum anus compris par voie périnéale. Ablation du coccyx. Suture du rectum à la peau du pourtour anal. Drain

postérieur après application de six points de suture au crin de Florence.

29 avril. — Cicatrisation complète. L'orifice est étroit, il reçoit l'index.

Jusqu'au mois de mars 1911, bonne santé. Le malade prenait tous les matins un lavement évacuateur avec eau et huile et ne souillait pas son linge ou très rarement. Alors coliques, dyspepsie. Le 15 avril, M. Tédénat le revoit pâle, amaigri, avec de l'ascite et de gros nodules dans le foie. L'exploration du rectum ne montra pas de récidence locale. Mort à la fin du mois de mai 1911.

OBSERVATION III

[Inédite. — Due à l'obligeance de M. le professeur Tédénat.]

Epithélioma mélanique de l'aréole du sein droit. — Nodules sur la peau du sein et la région sus-claviculaire. — Amputation large. — Dix-huit mois de survie.

Rose Ca..., 35 ans. Bons antécédents héréditaires. Fièvre typhoïde légère à 19 ans. Réglée à 13 ans, mariée à 23 ans. Accouchements normaux à 25 et 28 ans. Elle a nourri ses enfants sans aucune complication du côté des seins. Cette femme pâle et très blonde a les deux aréoles du sein beaucoup plus pigmentées que ne semble le comporter ses cheveux blonds et sa peau blanche. En mai 1905, à la partie externe de l'aréole du sein droit, un petit « grain de beauté » de deux millimètres de diamètre et

sans saillie appréciable, mais fortement pigmenté et orné de deux gros poils noirs, s'est élargi rapidement et a pris la forme d'une verrue grenue et saillante comme une « petite mûre ». En deux mois elle a pris des dimensions notables (2 cm. en tous sens). Un peu en dehors sont apparus quelques grains noirs qui se sont rapprochés en s'élargissant et en un mois ont formé une plaque légèrement saillante de 2 cm. de diamètre à bords festonnés. Depuis, trois autres plaques se sont formées à peu de distance de la clavicule et par le même mécanisme (des points noirs s'élargissant, venant au contact). Application de pommade à l'oxyde de zinc...

En octobre 1905, elle consulte M. Tédénat. Santé générale bonne. Les deux tiers externes de l'aréole sont envahis par une tumeur ayant les dimensions de la deuxième phalange du pouce, noirâtre, grenue avec quelques fissures survenues depuis un mois et d'où suintent quelques gouttes de sang. Cinq nodules de 2 à 3 cm. de diamètre à bords légèrement frangés existent à la partie supéro-externe, fortement piquetés de noir et légèrement grenus. Un autre existe un peu au-dessus de la partie moyenne de la clavicule.

Tous les nodules sont mobiles avec la peau et la glande mammaire est indemne. On ne sent pas de ganglions envahis ni dans l'aisselle, ni dans le creux sus-claviculaire.

15 octobre 1905. — Excision large de tous les téguments et de l'aponévrose depuis le mamelon jusqu'à 5 cm. au-dessus de la clavicule. La veine jugulaire externe est liée. L'incision dépasse de 3 cm. la ligne qui borde l'ensemble des nodosités. Grâce à la mobilité des téguments, la réunion est facile par 10 points de

suture. Réunion immédiate. La malade quitte la clinique le 2 novembre 1905.

En janvier 1907, des nodules grisâtres apparaissent le long du muscle sterno-cléido-mastoïdien et dans le sillon deltoïdo-pectoral. Il existe une grosse masse dans la région sous-maxillaire du côté droit. Elle a les dimensions d'un poing d'adulte. La cicatrice est souple et saine. La malade a maigri et est plus pâle. M. Tédénat ne conseille pas une nouvelle opération. Il faudrait exciser la plus grande partie des téguments de la région latérale du cou et de la région deltoïdo-pectorale, sans compter que la masse qui remplit la région sous-maxillaire paraît profonde et mal délimitée.

Mort en juin 1907.

OBSERVATION IV

(Tédénat, *in* Thèse Loques, Montpellier 1908.)

Sarcome mélanique du rectum.

Cel... Jean, 38 ans, cordonnier. Cet homme robuste très constipé avait depuis 5 ans quelques menues hémorragies hémorroïdaires. Il y a 6 mois, hémorragie abondante ; depuis lors selles sanguinolentes.

Le 3 mai 1894, le malade est adressé à M. Tédénat par le docteur Auzilhon qui a constaté une tumeur à trois travers de doigt de l'anüs :

Le malade est pâle et dit avoir beaucoup maigri depuis 5 mois. Il souffre peu et rien que dans le fondement. Bon appétit. Digestions faciles. Il a rendu il y a 15 jours un bloc charnu du volume d'une noix.

La tumeur commence à quatre travers de doigt au-dessus de l'anus et sur la paroi postérieure. Elle est sessile, dure, polybosselée, et ulcérée en son centre. Le doigt atteint incomplètement l'extrémité supérieure.

Environ la moitié postérieure de la circonférence de l'intestin est envahie. Rien à noter du côté des grands viscères.

Le 6 mai, *opération*. M. Tédénat enlève 15 centimètres du rectum. Suites opératoires excellentes.

Pendant 3 ans, état général très bon. Alors dyspepsie, douleurs sur les côtes droites.

En juillet 1897, M. Tédénat constate des bosselures dans le foie.

Mort en décembre 1897, sans récidence du côté du rectum.

L'*examen microscopique* a montré la structure du sarcome mélanique avec prédominance des éléments fusocellulaires et quelques grosses cellules à aspect de myélopaxes.

OBSERVATION V

(L. Duncan-Bulkley.— *Boston med. and surg. Journ.*, 4 mars 1880.— Résumée.)

Cas de mélando-sarcomes multiples de la peau.

Jeune homme de 22 ans, au moment de sa première visite à l'auteur. Rien du côté de l'hérédité, comme maladies antérieures : convulsions dans l'enfance et grenouillette opérée sans résultat notable. A l'âge de 16 ans, un éclat de matière indéterminée le frappe à l'œil droit et lui fait une contusion à la partie externe de la sclérotique. Des moyens très simples viennent d'abord à bout de l'inflammation ; mais peu à peu apparaît en ce point une petite tumeur noire qui fait saillie et a atteint la dimension d'un gros pois. Trois ans et demi après, commence une généralisation cutanée d'une intensité extraordinaire.

A la fin de 1874, toute la surface de la peau est couverte, des pieds à la tête, de tumeurs plus ou moins saillantes, dont quelques-unes n'ont pas altéré la coloration de la peau, tandis que d'autres présentent des nuances variées, depuis le brun grisâtre jusqu'au bleu noir foncé. Les tumeurs sont innombrables : leur forme est en général arrondie, leur généralisation s'est surtout accentuée depuis neuf mois à tel point que la teinte générale de la peau en est obscurcie et rappelle celle que l'on observe

dans la maladie d'Addison ou après une absorption prolongée de nitrate d'argent. Quelques-unes de ces tumeurs ont subi un processus de régression très singulier : arrivées à une certaine dimension, elles ont pris une teinte pourpre qui est devenue de plus en plus foncée et pendant ce temps ont paru se flétrir pour s'affaïsser et se décolorer peu à peu et enfin ne laisser de leurs traces qu'une teinte analogue à celle du nitrate d'argent. Au moment où la disparition s'accroissait, on voyait se former autour de la tumeur un anneau bleuâtre, induré dans quelques cas, et persistant, anneau qu'on retrouve aussi dans quelques tumeurs qui n'ont pas subi la phase de régression. Toutes les fois que ces phénomènes ont eu lieu, ils se sont accompagnés d'hémorragies spontanées ou provoquées par la pression à la surface des néoplasmes.

Les organes thoraciques sont sains ; le foie est hypertrophié, sans phénomènes accusés par le sujet.

Les urines, noir de café, contiennent un abondant sédiment formé par du pigment, par des urates et par des oxalates.

L'état général du malade est resté bon très longtemps et ne s'est réellement altéré que trois mois environ avant la mort, survenue le 16 mai 1875. Plusieurs abcès se formèrent alors au niveau des tumeurs ; les membres inférieurs s'œdématisèrent, la fièvre s'alluma et la mort survint au milieu du délire.

Autopsie. — Outre les tumeurs cutanées innombrables, de dimensions variant entre un pois et un œuf de poule, on a trouvé des dépôts pigmentaires dans le foie, dans les ganglions bronchiques, mésentériques et cervicaux ainsi qu'un noyau dans la dure-mère.

OBSERVATION VI

(Petel. — Société anatomique, 1875.)

Mélanose généralisée ayant pour origine une tache mélanique congénitale de la joue gauche.

P. F..., 21 ans, argenteur sur glaces, porteur à la joue gauche d'une tache noire congénitale, située dans l'épaisseur de la peau.

En juin 1874, écorchure de cette petite tache; deux mois après, apparition d'une énorme tumeur mélanique enlevée par Dolbeau (15 mars 1875). Examen de la tumeur par Marcano: sarcome fasciculé avec îlots de matière mélanique masquant en ce point les cellules embryonnaires. Apparition de nouvelles tumeurs en différents points du corps, situées dans le tissu cellulaire sous-cutané, ayant un volume variant de celui d'une noisette à celui d'une noix. Disposition symétrique de quelques-unes de ces tumeurs : à la région mammaire, à l'épigastre, de chaque côté de la ligne blanche, enfin à la partie supérieure et interne de la cuisse.

Ulcération d'une de ces tumeurs. Accroissement des autres. Affaissement des deux plus volumineuses, qui, s'étant ulcérées, donnèrent issue à un peu de sang et à de la matière noire laissant sur le linge une tache sépia.

Le malade meurt dans la cachexie, 18 mois après le début.

Autopsie. — Incision des tumeurs : elles paraissent constituées par une matière noire ramollie au centre, située dans le tissu cellulaire sous-cutané, présentant les caractères de la matière mélanique.

Pas de tumeurs semblables dans les poumons et le foie.

CONCLUSIONS

L'étiologie du sarcome mélanique est actuellement inconnue. En outre, on ne sait pas s'il s'agit de tumeur préexistante secondairement envahie par la mélanose, ou bien si c'est la mélanose qui a provoqué une réaction édifiatrice du néoplasme.

On n'est pas fixé non plus sur l'origine du pigment mélanique.

Le siège primitif du sarcome est l'œil, l'orbite ou la peau et le tissu cellulaire sous-cutané. Les autres localisations primitives sont exceptionnelles.

Tout à fait au début, le diagnostic se base sur la coloration caractéristique de la tumeur; si celle-ci fait défaut, le diagnostic est presque impossible cliniquement.

A un stade plus avancé, les tumeurs se multiplient, surtout à la peau, de même qu'on observe des métastases viscérales. Cette généralisation se fait par voie lymphatique et, moins fréquemment, par voie sanguine.

Les sarcomes mélaniques sont inoculables.

Tous les traitements médicaux sont inefficaces.

L'intervention chirurgicale avant l'envahissement généralisé est presque toujours suivie d'une récurrence et d'une généralisation rapides.

La durée d'évolution du néoplasme varie entre 3 mois et 4 ans.

BIBLIOGRAPHIE

- BARD. — De la nature parasitaire de la mélanose et de certaines tumeurs malignes (Lyon médical, 1885, p. 407).
- BÉCHAUX. — Thèse de Paris, 1909.
- BROCA. — Traité des tumeurs, t. I^{er}.
- CARNOT. — Le mécanisme de la pigmentation (Bull. scientif. de France, 1897).
- CHALIER et BONNET. — Revue de chirurgie, 10 décembre 1912.
- CORNIL et RANVIER. — Manuel d'histologie pathologique.
- DELBET. — Art. Néoplasme *in* Traité de chir. Le Dentu et Delbet.
- DUVAL (Mathias). — Traité d'histologie.
- GOUJON. — Thèse de Paris, 1866.
- Inoculation de la matière mélanique (C. R. Soc. Biol., 1867 et 1869).
- JABOULAY. — La mélanose (Bull. médical, 1907, 535).
- LEBERT. — Traité des maladies cancéreuses.
- LOQUES. — Thèse de Montpellier, 1908.
- PERRIN. — Thèse de Paris, 1886.
- RIBBERT. — Ueber des Melanosarkom (Beitr. z. path. Anat. u. z. allgem. Pathologie, Bd. 21, 1897).
- ROBIN. — Art. Mélanose et Mélanine *in* Dict. Dechambre.
- VIRCHOW. — Pathologie des tumeurs, t. II.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 26 juin 1916.

Le Recteur,
Ant. BENOIST.

VU ET APPROUVÉ :

Montpellier, le 26 juin 1916.

Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!
